Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0515U000524

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-06-2015

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лук'янова Наталія Юріївна

2. Lukianova Natalia Yuriivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.07

Назва наукової спеціальності: Онкологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 17-06-2015

Спеціальність за освітою: 8.04010201

Місце роботи здобувача: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАНУ

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: 03022, м.Київ, вул. Ваильківська, 45

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.155.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська 45, м. Київ, Київська обл., 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАНУ

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: 03022, м.Київ, вул. Ваильківська, 45

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.49

Тема дисертації:

1. Експериментальне обгрунтування ефективності використання феромагнітного нанокомпозиту у подоланні резистентності пухлинних клітин до цисплатину

2. Experimental basis for use of ferromagnetic nanocomposite in overcoming of tumor cells resistance to cisplatin

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена актуальній проблемі онкології - підвищенню вибірковості дії цисплатину на підставі використання нанокомпозиту для фармакологічної корекції обміну ендогенного заліза в клітинах з фенотипом медикаментозної резистентності. В експериментальних системах in vitro та in vivo доведено, що важливою складовою формування медикаментозної резистентності до цисплатину є порушення обміну ендогенного заліза в пухлинних клітинах. Визначені порушення мають однакову спрямованість та свідчать про підвищену потребу резистентних клітин до іонів заліза. Розроблено технологію створення нанокомпозиту, що містить наночастинки феромагнетику і цисплатин. В експериментах in vivo та in vitro доведено, що нанокомпозит порівняно з цисплатином має більший цитотоксичний ефект при дії на чутливі і резистентні пухлинні клітини. Визначено, що нанокомпозит здатний гальмувати ріст резистентної до

цисплатину карциноми Герена на 40% (p<0,05), в той час як застосування офіцинальної форми цитостатику лише на 2%. Показано, що прояви побічної дії нанокомпозиту на організм тварин (нефро-, гепато- та генотоксичність) не перевищують показників токсичності цисплатину. Токсичність нанокомпозиту на клітини органів ретикуло-ендотеліальної системи, печінки та системи крові є толерантнішою за дію цисплатину. В системі in vitro встановлено, що в механізмах реалізації апоптичної програми під впливом нанокомпозиту суттєву роль відіграють порушення обміну ендогенного заліза. Наслідком оксидативного стресу під впливом нанокомпозиту у клітинах резистентної лінії є ініціація апоптозу, посилення процесів перекисного окислення ліпідів, що викликає структурно-функціональні перебудови біологічних мембран та сприяє зниженню їх інвазивного потенціалу. Вперше експериментально обгрунтовано засади нової стратегії подолання резистентності злоякісних пухлин до цисплатину шляхом фармакологічної корекції обміну ендогенного заліза, що забезпечується застосуванням нанокомпозиту, який містить наночастинки феромагнетику та цисплатин.

2. Thesis is devoted to the actual question in oncology - increase of cisplatin selectivity due to use of nanocomposite for correction of endogenous iron metabolism in tumor cells with drug resistance phenotype. In vitro and in vivo we showed that changes in endogenous iron metabolism in tumor cells play important role in development of drug resistance to cisplatin. All of the found changes have the same direction and prove the increase in iron demands on resistant cells. We developed technology for synthesis of nanocomposite, which consists of ferromagnetic nanoparticles and cisplatin. In experiments in vitro and in vivo we proved that nanocomposite has higher cytotoxic effect compared to cisplatin both on sensitive and resistant tumor cells. We found that nanocomposite was able to inhibit growth of cisplatin-resistant Guerin carcinoma by 40% (p<0,05), while effect of officinal form of cytostatic was only 2%. We showed that nanocomposite side effects on organisms of studied animals (nephro-, hepato- and genotoxicity) were not higher than those of cisplatin. Nanocomposite toxicity on reticulo-endothelial system cells, liver and blood is more tolerant compared to cisplatin. In vitro we found that changes of endogenous iron metabolism play important role in realisation of nanocomposite-induced apoptosis programme. Oxidative stress, initiated by nanocomposite in resistant cells, caused apoptosis initiation, activation of lipids peroxidation, resulting in structural and functional rearrangements of biological membranes and in decrease of their invasion potential. For the first time we experimentally proved basis for new strategy for overcoming of tumor drug resistance to cisplatin by pharmacocorrection of iron endogenous metabolism with nanocomposite, which consists of ferromagnetic and cisplatin.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чехун Василь Федорович

2. Chekhun Vasyl Fedorovich

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Орел Валерій Еммануїлович

2. Орел Валерій Еммануїлович

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ковальов Олексій Олексійович

2. Ковальов Олексій Олексійович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Матишевська Ольга Павлівна

2. Матишевська Ольга Павлівна

Кваліфікація: д.б.н., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вакуленко Галина Олексіївна

2. Вакуленко Галина Олексіївна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Чехун Василь Федорович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Чехун Василь Федорович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.